

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N° 30906

Faculté de Médecine
Paris - Ouest

POUR LE

17

OCT 1970

DOCTORAT EN MÉDECINE

LE PERMIS D'IMPRIMER

DIPLOME D'ÉTAT

LE RECTEUR
DE L'ACADÉMIE DE PARIS

PAR

M. M. M. M.

VERET PATRICK 4 OCTOBRE 1942 AULT 80

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

1970

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DU PROBLÈME DE
LA DÉSINFECTION DES MAINS

ÉTUDE D'UN NOUVEAU PRODUIT LE

SYNDET PROVÉGOL BACTÉRICIDE

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR BLANCH

ÉDITEUR.

4. 5. 1970

[Signature]

[Signature]



I

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BLANCHER

QUI A BIEN VOULU ACCEPTER LA PRESIDENCE DE CETTE THESE...

MES HOMMAGES RESPECTUEUX

II

- A MES PATRONS LORS DE MES ETUDES.....

- A MES PATRONS LORS DE MON INTERNAT.....

1) - A Monsieur le Docteur LESIEUR, chef de service de chirurgie et d'urologie de l'Hôpital de Dieppe.

2) - A Monsieur le Docteur PERROUAS, chef de Service de chirurgie de l'Hôpital de Dieppe.

3) - A Monsieur le Docteur DOUAI

4) - A Monsieur le Docteur TOURNIER, chef de Service de Pneumologie à l'Hôpital de Dieppe.

5) - A Monsieur le Docteur GOZLAND, chef de Service de chirurgie à l'Hôpital de Neuilly.

QU'ILS TROUVENT ICI L'EXPRESSION DE

MA RECONNAISSANCE...

- A MRS PATRICK CORP. OF NEW YORK.....

- A MRS PATRICK CORP. OF NEW YORK.....

1) - A statement in support of the petition for the appointment of a receiver of the assets of the corporation of the United States of America, filed in the District Court of the Southern District of New York, on the 1st day of January, 1934.

2) - A statement in support of the petition for the appointment of a receiver of the assets of the corporation of the United States of America, filed in the District Court of the Southern District of New York, on the 1st day of January, 1934.



3) - A statement in support of the petition for the appointment of a receiver of the assets of the corporation of the United States of America, filed in the District Court of the Southern District of New York, on the 1st day of January, 1934.

4) - A statement in support of the petition for the appointment of a receiver of the assets of the corporation of the United States of America, filed in the District Court of the Southern District of New York, on the 1st day of January, 1934.

5) - A statement in support of the petition for the appointment of a receiver of the assets of the corporation of the United States of America, filed in the District Court of the Southern District of New York, on the 1st day of January, 1934.

6) - A statement in support of the petition for the appointment of a receiver of the assets of the corporation of the United States of America, filed in the District Court of the Southern District of New York, on the 1st day of January, 1934.

7) - A statement in support of the petition for the appointment of a receiver of the assets of the corporation of the United States of America, filed in the District Court of the Southern District of New York, on the 1st day of January, 1934.

III

A MON AMI DENIS PELLERIN QUI A ETE

MON BINOME DE TRAVAIL....

IV

A MA BONNE

A MA FILLE

A MES PARENTS

A MES BEAUX PARENTS

MEIS AMICIS....



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552011_0038

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU PROBLEME DE LA DESINFECTION DES MAINS

..... ETUDE D'UN NOUVEAU PRODUIT.

INTRODUCTION : MAINS, SOURCE DE CONTAMINATION

Il y a cent ans environ fût démontré par SEMMELWEISS, entre 1841 et 1846, l'intérêt de la désinfection des mains.

Avant cette époque, on ignorait à peu près tout de ce que pouvait être l'aseptie ou plutôt l'hygiène. Quelques chirurgiens, cependant, avaient un certain sens de "l'antisepsie". Ainsi, Ambroise PARE opérait en plein air, loin de toutes les contaminations hospitalières. Il arrivait avec de faibles moyens comme celui d'utiliser du vin ou du vitriol calciné, à des résultats valables. Quant aux hôpitaux de cette époque, ils étaient dans un état lamentable de saleté. Les malades ne s'y trompaient pas et ceux qui le pouvaient se gardaient bien de les fréquenter. Ils préféraient se faire opérer par des "Irréguliers" comme le frère "Come" en dehors des hôpitaux.

Bien que de gros progrès furent faits en Pathologie et en Anatomie, certains chirurgiens en étaient arrivés à ne presque plus opérer. On raconte que la 1ère année où TRELAT installa son service de chirurgie à l'hôpital Saint-Louis, il perdit tous ses malades sans exception.

C'est à la maternité de l'hôpital de Vienne vers 1845 où, 7 à 16 % des femmes qui venaient accoucher mourraient de fièvre puerpérale, que furent mis en œuvre les premiers principes d'hygiène. On trouva plus tard la cause de ces décès et l'on mit en évidence le streptocoque hémolytique."

A l'occasion de la mort d'un étudiant en médecine, s'étant coupé au cours d'une dissection, SEMMELWEISS pensa que des mains souillées par les autopsies, pouvaient contaminer les parturientes examinées.

C'est ainsi qu'il décida de faire rincer les mains de ses élèves avec une solution chlorée avant d'examiner les femmes. Lorsque la nouvelle méthode fut adoptée, la mortalité par fièvre puerpérale tomba de 12 % à moins de 1 % dans la même année.

De nombreux auteurs ont contribué au progrès fait sur l'aseptie et l'hygiène hospitalière. Citons, entre autres, les travaux sur l'antisepsie de LISTER et ceux beaucoup plus connus de PASTEUR ; depuis, de nombreuses études ont été faites sur la valeur de la désinfection des mains. Il n'en demeure pas moins qu'il persiste toujours dans les différents services des contaminations qui sont dues, sans nul doute, pour une grande part, à la désinfection des mains.

Nous allons nous efforcer de reposer les données du problème en partant des exigences dictées par l'équilibre physico-chimique de la peau. Nous étudierons en particulier les différents moyens de désinfection utilisés : les classiques et les modernes.

Nous profiterons de cette étude pour expérimenter un nouveau produit : le SYNET PROVEGOL BACTERICIDE.

PLAN :

Dans une première partie nous allons nous intéresser à l'Anatomie et la Physiologie du revêtement épidermique, nous fixant ainsi les premiers critères auxquels doit répondre un bon antiseptique. Ensuite, dans les services hospitaliers, nous étudierons les différents germes rencontrés contre lesquels il faut lutter.

Il restera à passer en revue les différents moyens de désinfection utilisés : les classiques et les modernes.

Dans une deuxième partie nous étudierons un nouveau produit : le SYNET PROVEGOL BACTERICIDE et ses applications en hygiène hospitalière.

LA FLORE CUTANÉE

ET SES RELATIONS AVEC LE REVETEMENT EPIDERMIQUE

STRUCTURE HISTOLOGIQUE DE LA PEAU

La nature des sécrétions des glandes annexes et l'état pluristratifié de la peau jouent un rôle important dans sa désinfection et nous obligent à faire un bref rappel anatomique.

L'épiderme est essentiellement caractérisé par sa pluristratification et par l'évolution dont elle est le siège.

TROIS FAITS SONT A RETENIR :

1°) - La multiplication continue des cellules de l'intérieur vers l'extérieur avec desquamation finale.

2°) - L'apparition d'une substance dure, cornée, qui imprègne peu à peu la périphérie des cellules transformées.

3°) - La présence de ponts intercellulaires qui servent de liens aux cellules fondamentales vivantes, mais disparaissent au fur et à mesure de la kératinisation.

La peau se compose de plusieurs couches :

- Couche basale ;
- Couche malpighienne ;
- Couche granuleuse ;
- Couche brillante ;
- Couche cornée (comprenant stratum, compactum et disjunctum).

II) STRUCTURE PHYSIOLOGIQUE DE LA PEAU

"La flore cutanée est conditionnée étroitement par l'état physico-chimique de la peau" (VALETTE). On peut admettre que 4 facteurs principaux régissent les rapports peau/flore cutanée. Nous allons les étudier successivement.

- A - L'état stratifié de l'épiderme ;
- B - Les lipides d'imprégnation et le sébum ;
- C - L'état d'hydratation de la couche cornée ;
- D - Le pH cutané ou "manteau acide de la peau".

A) - L'ETAT STRATIFIE DE L'EPIDERME

Les cellules les plus superficielles par les forces naturelles de friction s'exfollient. BERUSTEM en compte des milliers dans les eaux de lavage des mains après brossage. Leur place est prise par les cellules sous-jacentes qui se disjoignent au fur et à mesure de leur kératinisation. Dans ces conditions les bactéries peuvent pénétrer dans les interstices de la couche cornée et se dissimuler profondément entre ces cellules.

B) - INFLUENCE DES LIPIDES

Les lipides d'imprégnation proviennent de la dégénérescence des cellules épidermiques et des produits de sécrétion des glandes sébacées et sudoripares. Leur composition faite notamment de cholestérol libre, divers stérols, de squalène, de vitamine E, agissant comme anti-oxydant, leur confèrent une action kératoplastique.

Ces lipides permettent la régularisation de l'état hydrique de la peau par la dégénérescence des cellules kératinisées : fait d'une grande importance si l'on pense qu'une déshydratation avancée rend les cellules cassantes. On a montré expérimentalement qu'une utilisation trop longue des détergents provoque des fissures longitudinales des couches stratifiées et par la même, interrompt la continuité de la masse kératinisée.

JAGER prouve que les particules tombées au fond des crevasses ne sont plus éliminées, même avec un bon détergent. Dans la pratique courante, les sécrétions de l'épiderme ramènent la plupart de ces particules en surface.

C) - INFLUENCE DE L'ETAT D'HYDRATATION DES CELLULES DE LA COUCHE CORNEE

Les lipides, en raison de leur haute teneur en Cholestérol, facilitent la rétention d'eau par les cellules épidermiques et par là, conditionnent l'élasticité kératinisée.

L'eau est apportée par les glandes sudoripares dont la sueur se résorbe à la surface de la peau, imprègne les cellules par les interstices en leur apportant les éléments nécessaires.

L'absence congénitale de glandes sudoripares provoque l'apparition d'un peau caractéristique, écailleuse, particulièrement riche en germes. Cette sécrétion est diminuée ou absente en cas d'ichthyosis, de psoriasis, de sclérodermie, et d'hyperkératose.

ARNOLD signale que l'augmentation de la teneur en eau du gel colloïdal se traduit par une augmentation du nombre de bactéries résidentes. L'alcalinisation provoque une augmentation du nombre de ces bactéries à la différence des solutions acides.

D) - INFLUENCE DU pH

A. MARCHIONINI parle du "manteau acide de la peau" l'épiderme est plus acide que le derme, l'acidité apparaît au niveau de la couche basale, la peau est plus tamponnée contre les acides que contre les bases, son pH est la composante de deux facteurs :

- le pH du sébum et le pH de la sueur conditionnant le pH de l'épiderme.

- pH du sébum : qui oscille entre 4 et 6, mais présente des pH différents en cas de séborrhée.

- pH de la sueur : son pH varie de 5,2 à 6,63. Ce pH peut dans certains cas s'alcaliniser avec formation d'ammoniaque et perte d'acide volatil. Quoi qu'il en soit, la sueur en s'évaporant contribue au "manteau acide de la peau".

III) DIFFERENTS GERMES RENCONTRES SUR LA PEAU

Il est classique de distinguer :

- germes de passage ou pathogènes et germes de séjour ou saprophytes.

I) - GERMES DE SEJOUR

Ils vivent et se multiplient sur place ; leur multiplication venant contre balancer les pertes après la diminution de cette flore par l'usage d'antiseptiques, le nombre s'accroît de nouveau par multiplication semblable. Le rétablissement de cette flore demande un à plusieurs jours, suivant l'antiseptique utilisé. Des essais faits avec différents produits, montrent la diminution importante de la multiplication des germes.

Leur siège est variable ; on les trouve très nombreux au niveau de l'appareil pilo-sébacé, chemin tout trouvé comme porte d'entrée.

Par contre PRICH et LOTHAL sur 175 coupes n'ont jamais observé de germes dans les glandes sudoripares ; leur sécrétion et le faible diamètre de leurs canaux semblent être une explication.

Composition de cette flore

Il s'agit le plus souvent de germes banaux non pathogènes. DAUBOLT ne trouve des germes pathogènes que chez 16 % des hommes bien portants ; par contre, sur 15 personnes atteintes de furonculose, 13 se trouvent porteuses de staphylocoque doré. VIEPTHALER trouve sur 50 malades atteints de dermatite staphylococcique 30 porteurs de staphylocoque doré sur la peau.

Sur 50 malades bien portants, il trouve 5 cas de germes pathogènes.

La plupart du temps on met en évidence :

- staphylococcus épide mitis ;
- staphylococcus albus ;
- sarcine et corynebacteries ;
- micro-aérophiles dont le représentant presque exclusif est le C. Acné ;

se développent avec prédilection dans les follicules sébacés. Les éléments mineurs de cette flore sont représentés par des germes gram - (aerobacter-escherichia-aeromobacter ou certains pavobacter).

II) - GERMES DE PASSAGE

Les germes de passage sont responsables d'une grande partie des infections, rencontrés à l'hôpital, la contamination se faisant surtout par les mains. ARCHAIZEAU disait de l'Hôpital des Enfants Malades : "On n'y meurt pas des maladies qu'on y apporte, on y meurt des maladies qu'on y prend".

WILLIAM note que 70 % du personnel hospitalier contre 20 % du personnel médical extra-hospitalier est porteur de germes. NEIL et COLL constatent que sur 240 malades, 113 normaux à l'entrée se trouvaient porteurs de germes à la sortie

LAURENCE a fait une étude sur les différents germes retrouvés le plus souvent à l'hôpital :

Il ressort de ce travail :

1° - Dans les infections médicales
la prédominance de staphylocoque doré ;
de staphylocoque blanc.
le protéus, le colibacille et le pyocyanique
sont retrouvés surtout dans les infections urinaires.

2° - Dans les infections chirurgicales
le staphylocoque doré est particulièrement
abondant, le streptocoque se fait plus rare alors que le pyo-
cyanique et le colibacille sont en recrudescence.

Les suppurations polymicrobiennes sont assez importantes. Il est très rare que la septicité soit due d'emblée à plusieurs germes, mais l'éradication d'un germe est souvent suivie de la pollution d'autres bactéries. C'est ainsi que l'on trouve souvent le staphylocoque associé au pneumocoque.

pathologie infantile

On retrouve beaucoup d'infections staphylococciques dont certaines sont particulièrement nocives telles (type I 30/31 et type III). Les colibacilles sont responsables de nombreuses diarrhées du nourrisson tels escherichia coli, III B-4, 26 B-6, 127 B-8, et 55 B-4.

DEBRE et FORFOR estiment de 10 à 15 % la proportion de nouveaux nés infectés dans les grandes maternités.

PROBLÈME PARTICULIER EN CHIRURGIE

DE LA DESINFECTION DES MAINS

Comme le faisait remarquer HODGES : "La nature de la peau fait que les mains sont l'élément le plus difficile à stériliser dans une salle d'opération, alors qu'elles sont justement le plus nécessaire".

PRICE continue de croire, pour sa part, que le brossage suivi d'un lavage de 3 minutes à l'alcool à 70°, reste la meilleure méthode d'aseptie, mais il fait remarquer que les effets rongeurs d'un vigoureux brossage avec des savons, rendent la peau certainement sujette à la contamination.

D'autre part, les mains du chirurgien portent les marques du brossage prolongé et l'hiver, s'ajoutant aux effets alcalins des savons, rend inévitable l'apparition de gerçures et de crevasses.

Enfin le port de gants ne confère nullement la protection souhaitée.

M. MAISSONET, assez surpris de constater que peu de chirurgiens évoquaient la possibilité de contamination par leurs mains à partir des gants perforés ; le brossage des mains qui sonne le grand rassemblement des germes sur la peau est loin, bien au contraire, d'éliminer tous les germes.

On ne peut arriver à désinfecter complètement la peau qui, sous l'influence de la transpiration, laisse échapper ses germes dans les gants ; une étude, faite sur 512 gants ayant servi une seule fois pour des interventions chirurgicales majeures, lui a montré 211 gants perforés de micro-trous, dont 10 % seulement avaient été détectés par la méthode classique d'insufflation d'air. Ils ont utilisé pour ce travail une méthode basée sur le passage à travers le gant d'une culture de *Bacillus Subtilis*, c'est à dire un test de perméabilité microbienne".

Une expérience récente a permis de comparer différents moyens de désinfection utilisés. Elle condamne absolument, comme le montre le tableau ci-dessous, l'utilisation du savon avec brossage des mains et passage à l'alcool.

METHODES	avant traitement	après traitement	1 heure après le port de gants stériles
age de 5 mn avec du savon..	249	39	50
age 5 mn avec du savon suivi rinçage à l'Ethanol à 70°	191	43	55
ce de 4 mn avec une crème (PROVIDONE)	236	22	11
ce de 4 mn avec une crème à ACHLOROPHENE à 4 %	221	32	5

COMMENT TESTER UN ANTISEPTIQUE

- TEST IN VIVO

Il faut distinguer 2 tests in vivo, les tests touchant la flore dite transitoire ou passagère et les tests touchant la flore dite résidente.

Technique de PRICE dite "Basin Hand Washing" intéresse la flore résidente et consiste à dénombrer les colonies de germes dans les eaux de rinçages après une série de lavages et de rinçages dans une succession de bassins préalablement stérilisés. STORY décrit la méthode des 6 cercles dessinés sur l'avant bras ; les 5 premiers reçoivent une culture de bacilles pyocyaniques. Il traite les 4 premiers et le dernier par l'antiseptique, il recueille sur verre de montre suivant la technique de BROWN et procède à des cultures.

MURRAY et CALMAN procèdent à une pollution expérimentale dite "Finger Tip contamination" avec *eschérichia coli* en pressant 30 " un papier filtre sur la peau ayant macéré dans une culture d'*eschérichia coli* à 25 millions/ml.

A cette méthode in vivo doit s'ajouter celle qui s'intéresse aux conditions chirurgicales : le port de gants. LOWBURY et LILLY ont étudié le passage des bactéries à travers les trous des gants après une heure d'opération et la réapparition de la flore sous les gants. Ils utilisent pour ce faire un liquide de Ringer où les doigts gantés sont trempés après une heure d'opération, les gants sont également lavés avec une 2ème solution de Ringer. Le tout mis en culture.

MOYENS DE DESINFECTION UTILISES

Ils doivent répondre à plusieurs critères.

I - Avoir une action détersive importante, c'est à dire :

- un pouvoir mouillant élevé ;
- un pouvoir pénétrant ;
- un pouvoir dispersant.

II - Avoir une Action Bactéricide Importante c'est à dire :

- pouvoir agir à la fois sur la flore de passage et la flore résidente ;

- avoir une action bactéricide sur les germes rencontrés dans les principaux services. (Gram + et Gram -).

III - Avoir une toxicité faible.

IV - Pas d'action irritante.

1

..

1

Quoi qu'il en soit, il est bon avant de les appliquer de faire attention à leurs différentes conditions d'emploi.

Des travaux sur le Merfène recommandent la dilution au 1/500e pour le traitement des plaies superficielles, alors que pour l'application sur les muqueuses ou les plaies infectées, il est recommandé de l'utiliser à une dose de 1/24.000e.

LES AMMONIUMS QUATERNAIRES

Citons le Désogène, le Cétavlon, le Staminol, le B.T.C., le Biocidan.

Ils ont une activité comparable à celle des plus puissants germicides connus et supérieure à celle des anciens antiseptiques. Les ammoniums quaternaires perdraient selon LECHAT fortement leur efficacité en milieu acide. De plus, leur effet est neutralisé par les agents de surface anionique, comme le savon. Leur pouvoir bactéricide semble être diminué par la présence de matières organiques sur lesquelles ils se fixent et par la dureté de l'eau. Ils ont une activité effective sur les staphylocoques, mais contestée pour *eschéricia coli* et pratiquement nulle sur les pyocyaniques. Ils ont des propriétés tensio-actives importantes. Leur partie hydrophobe leur confère un pouvoir moussant. Ils agiraient sur le métabolisme microbien par modification de la tension superficielle de ceux-ci.

De plus, récemment, lorsque des coeurs poumons artificiels ont été stérilisés par des solutions d'ammoniums quaternaires, des septicémies à pyocyaniques ont pu être signalées. Seule la stérilisation à l'oxyde d'éthylène a permis une aseptic satisfaisante.

LES SAVONS ACIDES

L'apparition de savons acides a été une grosse amélioration dans la désinfection des mains sans toutefois faire disparaître complètement "l'effet savon". Certains d'entre eux contiennent des antiseptiques comme dérivés de la Quinoléine. (dermacide).

LES TENSIO-ACTIFS

Les tensio-actifs ont fait de gros progrès ces dix dernières années ; ils semblent être à l'avant garde du développement scientifique. Nous les étudierons dans un chapitre spécial.

Citons enfin des préparations nouvelles telles que le phagogène colloïdal S 72, le Savon ESBE, le Physoderm et le Physohex ; Ces composants alliant des propriétés mouillantes et détergentes avec une substance bactéricide. Les travaux de SCHAFFHAUSER concernant le Désogène, le Savon ESBE, le Morfène et le Phagolène prouvent que ces préparations ne sont vraiment actives que sur les staphylocoques et n'ont que peu d'effet sur *Eschérichia coli*, *Bacillus subtilis*, et le bacille pyocyanique. Le physohex est actuellement, peut être, le meilleur bactéricide d'après les travaux de Gabriel LEVY en particulier. Il aurait une action bactéricide importante sur une gamme assez étendue de germes :

- Staphylocoque doré résistant à la pénicilline, l'*Eschérichia coli* III B 4, le *Bacillus subtilis*, le *Pseudomonas aeruginosa* (bacille pyocyanique), *Mycobactérium phlei*.

L'action du Physohex semble être due au pouvoir mouillant et détergent de son émulsionnant à laquelle s'ajoutent les propriétés bactéricides de l'Hexachlorophène.

En comparaison avec le savon il découle, d'après les travaux de Gabriel LEVY, que le p^r. WIN détruit dès le premier rinçage 99 % des staphylocoques - 91 % des Colibacilles - 92 % des Pyocyaniques - tandis que le savon ne détruit que 69 % des staphylocoques - 40 % des Colibacilles - 72 % des pyocyaniques.

De plus, ils confèrent un pouvoir protecteur et une action rémanente prouvée.

LES LIPOPROTEINES

Les lipoprotéines appartiennent à la classe des détergents ammoniacés découverts il y a environ 35 ans par un chimiste allemand : le Docteur SCHMIDT.

Les lamépons sont obtenus par condensation d'acide avec des polypeptides, obtenus à leur tour par dégradation provenant de déchets de peau, cuir, toison.

PROPRIETES

- soluble dans l'eau ;
- ils ont des propriétés détersives, moussantes, émulsionnantes ;
- ils représentent également de puissants colloïdes protecteurs et des agents de stabilisation de la peau ;
- ils sont protecteurs de la peau même quand ils sont mélangés avec d'autres détergents comme les Alkylauryl-Sulfonate par exemple.

PROPRIETES DERMATOLOGIQUES

- L'action des lipoprotéines a pu être examinée au moyen de loupes binoculaires et d'autres méthodes photo-électriques.

- Des nombreux essais effectués, il résulte que la peau traitée par les lamépons est beaucoup moins dégradée, moins attaquée que dans le cas de détersifs ordinaires.

- Une étude dermatologique faite par STUPEL et SZAFALL sur l'action des détergents sur la peau, rangent les lipoprotéines dans la classe des moins agressifs.

LES SYNDETS

Pain Dermatologique sans savon

INTERET DE LA QUESTION

La réalisation de pains à base d'agents de surface de synthèse constitue à l'heure actuelle une préoccupation de première importance surtout pour les dermatologues et les cosmétologues par suite des avantages que les Syndets sont susceptibles d'apporter par rapport au savon traditionnel.

POINT DE VUE PERFORMANCE

Si nous considérons l'aspect du problème plus particulièrement au point de vue des avantages supplémentaires que les Syndets sont susceptibles d'apporter par rapport au pain de savon traditionnel, on comprend l'intérêt qu'ils représentent pour la dermatologie et l'énorme somme d'efforts consacrée par certains laboratoires.

Il est en effet bien connu que le savon en tant que sel d'acide gras, malgré ses excellentes propriétés émulsifiantes, mouillantes, détergentes, jointes à une bonne plasticité et à un prix modique présente des inconvénients importants ;

Le savon employé en eau dure donne naissance à des sels calcaires et magnésiens insolubles, provoquant le bouchage des pores de la peau. Il est hydrolysé par l'eau et de ce fait libère une certaine quantité d'alcali faisant monter le pH au-dessus de 10 et provoquant ainsi "l'effet savon" préjudiciable à l'épiderme et bien connu du dermatologue.

Conséquences de l'alcalinisation :

La protection microbienne du "manteau acide" est détériorée. La kératine, protéine amphotère, constituante de la couche cornée va perdre son hydrophobie, devenir hydrophile, le stratum disjunctum va s'imbiber d'eau, l'œdème qui en résultera pourra bloquer les orifices externes des glandes sudoripares

écrines, d'où une rétention de sueur et possibilité de rupture des conduits excréteurs par surpression.

Le stratum disjunctum deviendra milieu de culture et la barrière du stratum lucidum et corneum pourra être désagrégée. Cette alcalinisation peut persister pendant une à deux heures c'est à dire que des lavages répétés et prolongés peuvent maintenir une alcalinisation de la surface cutanée et faire disparaître ainsi ses moyens de défense.

Les Syndets, par contre, ne présentent pas ces inconvénients et laissent donc entrevoir la possibilité d'obtenir des pains présentant les avantages des savons sans en avoir les inconvénients.

DIFFICULTES DU PROBLEME

Bien que les Syndets soient connus et utilisés depuis longtemps aux U. S. A. le problème prix est resté bien longtemps difficile à résoudre. A l'unité des matières tensio-actives, les composés synthétiques susceptibles d'entrer dans la composition des pains sont et restent plus chers que les savons.

Cet inconvénient a pu être surmonté par le fait que les Syndets s'avèrent, d'une manière générale, 2 à 3 fois plus efficaces que les produits savonneux.

Cependant, il existe sur le marché une gamme de produits tensio-actifs tels que les sulfonates d'alkylauryl qu'il vaut mieux ne pas utiliser en dermatologie. Il est préférable d'utiliser pour cet usage des bases plus nobles choisies de préférence dans les dérivés de matières grasses végétales. Leur prix de revient est plus élevé, mais ils répondent mieux aux exigences dermatologiques.

MATIÈRES PREMIÈRES : FABRICATION

ÉTUDES DERMATOLOGIQUES

=====

Considérations générales

De l'enquête menée au sujet de l'effet sur la peau des Sulfates d'Alkyl par rapport au savon traditionnel et autres agents tensio-actifs, il résulte que ces produits et spécialement les Sulfates d'Alkyl primaires se classent parmi les substances tensio-actives les moins agressives pour la peau et les plus agréables au toucher. Cette opinion est confirmée par de nombreux travaux.

Dermatoses

Les études de BURCHARDT, à la suite de travaux sur les pains dermatologiques concluent que les Syndets à base d'Alkyl sulfate sont mieux supportés. Ainsi des sujets supportant sans réaction les sulfates d'Alkyl à 50 % de concentration montrent des réactions très violentes avec des solutions savonneuses à 5 et 20 %.

BURCHARDT recommande l'utilisation de ces produits dans les dermatoses. Il signale que le remplacement de savon alcalin par un pain à base de cette substance, fait tomber dans une exploitation de tramways, le cas de dermatoses annuelles de 110 (dont 7 ayant nécessité un arrêt de travail à 50 n'ayant nécessité aucun arrêt de travail.

JORDAN et ses collaborateurs recommandent ces produits comme moyen prophylactique des eczémas.

Citons en conclusion les études entreprises par A. PUTKOUSIA et M. KOVALSIA (przegl Dermat Venerol.... 4.1952. 403).

Le déplacement de la réaction de la peau dans le sens basique accroît l'hydrophilie et la perméabilité de l'épiderme grâce à quoi les irritations de la peau se manifestent avec plus de force que lors de l'application de ces agents suractifs synthétiques.

ACTION BACTERICIDE

Jean VALLEE, ancien assistant de l'Institut PASTEUR à Paris, dans une étude systématique de détergents divers conclut que les Sulfates d'Alkyl primaires se situent parmi les substances tensio-actives les plus bactéricides. Le Dr DELMOTTE a montré que l'accroissance du staphylocoque doré est inhibé par des solutions de sulfate de lauryl de l'ordre de 1/100.000e à 1/1.000.000e. Si, en plus, de leur activité bactéricide propre on additionne des agents bactéricides tels que l'Héxachlorophène le trichlorescarbamilide, on obtient avec une faible concentration un pouvoir bactéricide maximum.

Ce sont ces substances que nous allons spécialement étudier du point de vue clinique et tester du point de vue activité bactéricide sur différents germes les plus souvent rencontrés en pratique hospitalière.

Les différents Agents Antibactériens utilisés peuvent s'incorporer dans des savons ou dans des liquides. Ils ont une action antiseptique connue leur conférant lorsqu'ils sont utilisés dans les savons une action déodorante.

Nous avons fait sur un tableau une étude comparative des différents produits actuellement commercialisés testant ainsi leurs propriétés antiseptiques par rapport à quelques germes.

Citons enfin les différents antibactériens utilisés pouvant s'incorporer dans des solvants.

ETUDE COMPARATIVE DE DIFFERENTS BACTERICIDES UTILISES

ACTION BACTERICIDE SUR LES GRAM -

	IRGASAN	HEXACHLO- ROPHENE	T.C.C.	T.B.S.	Q.A.C.	C.P.F.
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	0,1	1	0,3	0,3	-	-
COLI	3	10	1 000	100	1 000	100
BACILLUS MIRABILIS	1	10	1 000	> 10	> 1 000	100
PSEUDOMONELLA CHOLE- RAEUS	1	100	1 000	100	1 000	100
BACILLUS SUBTILLIS 8 450	0,3	1	1	1	-	-
BACILLUS VULGARIS 8 427	1	3	100	100	-	-
CLOSTRIDIUM ABEU- GINOSA	> 300	300	> 300	> 300	-	-
PROTEUS UREAE	3	0,3	0,3	0,3	-	-
STREPTOCOCCUS ALBICANS	10	300	> 300	100	-	-
ASPERGILLUS NIGER	100	300	> 300	> 300	-	-

III. PARTIE

=====

ETUDE D'UN PAIN DERMATOLOGIQUE

A BASE D'IRGASAN

CONCEPTION DU PRODUIT

Il s'agit d'un Syndet formé de **Surgraissants** et dérivés de bases organiques lui conférant des propriétés mouillantes et détergentes trois fois supérieures à celle des savons. A cela s'ajoutent des adoucissants et des lipoprotéines d'origine Animale contrôlant l'action détersive et apportant :

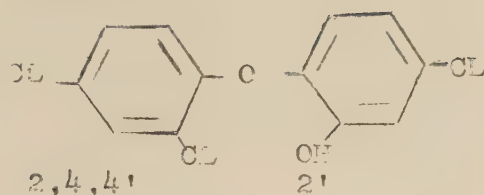
- lipides ;
- protides ;
- eau ;

nécessaires à l'équilibre physiologique de la peau.

Le pH est ajusté au pH isoélectrique des protéines respectant aussi le pH de la peau à 5,5 et l'intégrité des lipoprotéines.

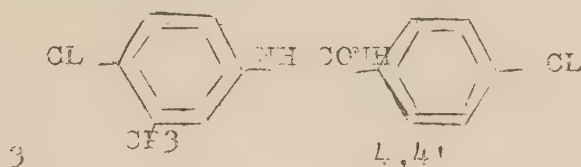
L'incorporation de l'Irgasan de Geigy, le DF 300, ajoute à ses propriétés émulsionnantes et détergentes une action antibactérienne des plus poussée.

IRGASAN DP 300 -GEIGY-



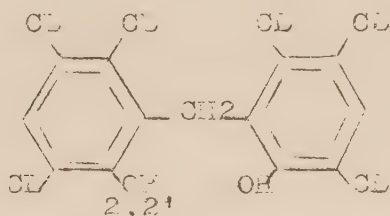
(Ether - Trichloro - Hydroxy - Diphénylique)

IRGASAN C F 3 -GEIGY-



(Trifluoro - Méthyl - Dichloro - Diphényl - Urée)

G 11 ou HEXACHLOROPHEN (GIRAUDAN)



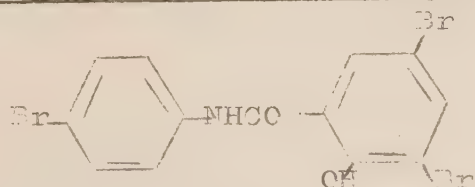
3,3',5,5',6,6' (Héxachloro - Di - Hydroxy - Diphényl - Méthane)

T C C ou TRICHLORCARBANILID -MONSANTO-



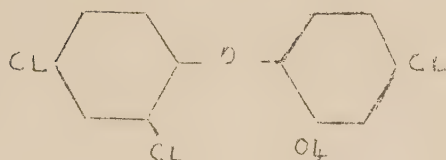
3,4,4' (Trichloro - Diphényl - Urée)

TBS ou TRIBROMOSALAN -FINE ORGANICS-



3,4',5 (Anilido - Tribromo Salicylique)

5. "Tergason OF 300 dont voici la formule chimique :



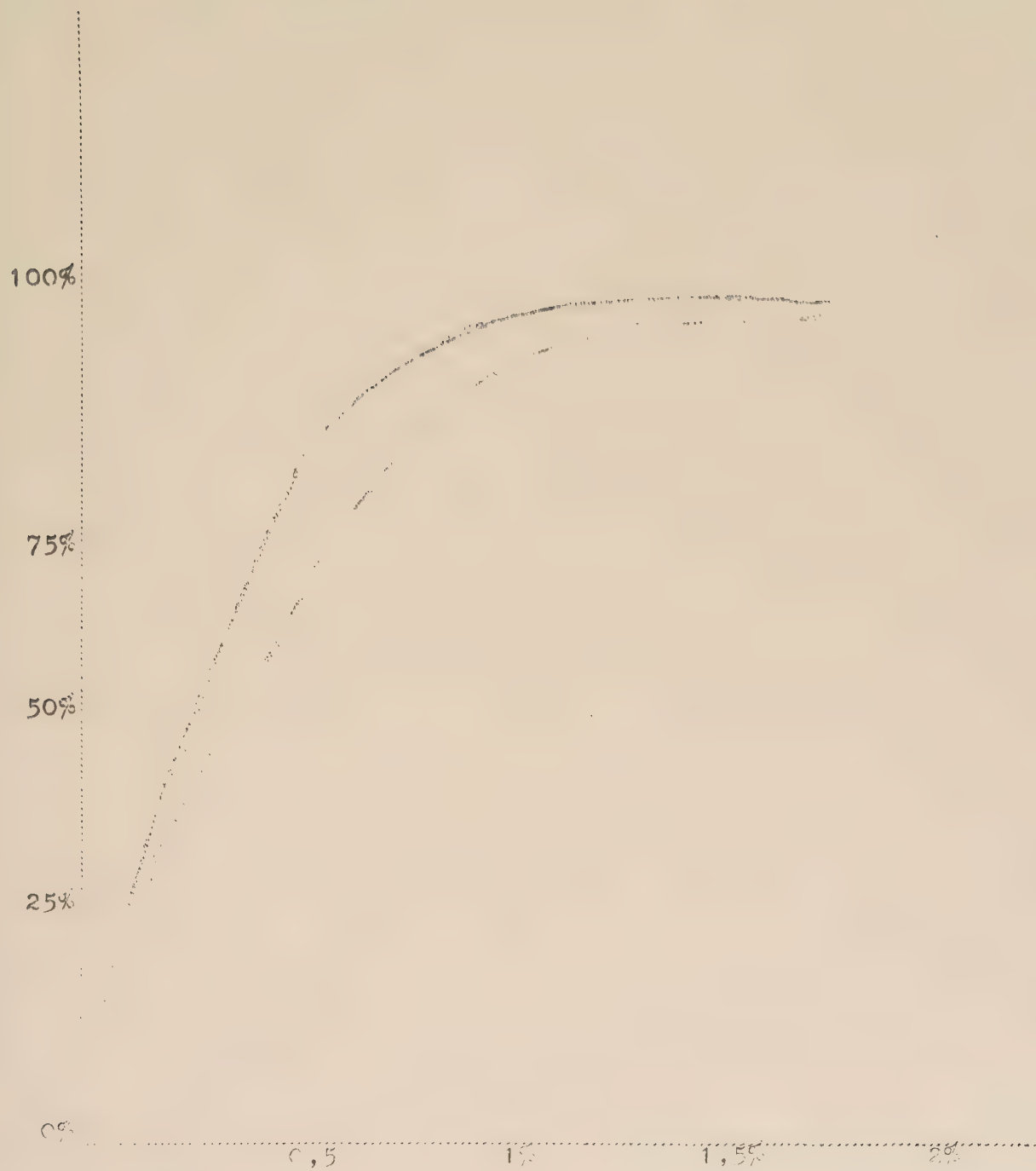
Il a été choisi parmi les différents antiseptiques existant sur le marché comme le plus bactéricide ; nous ferons une étude de son activité propre.

Sa toxicité est pratiquement nulle ou n'a pu provoquer aucune irritation ni aucune sensibilisation de la peau au cours de nombreuses expériences pratiquées chez l'homme.

PROPRIETES PHYSIQUES

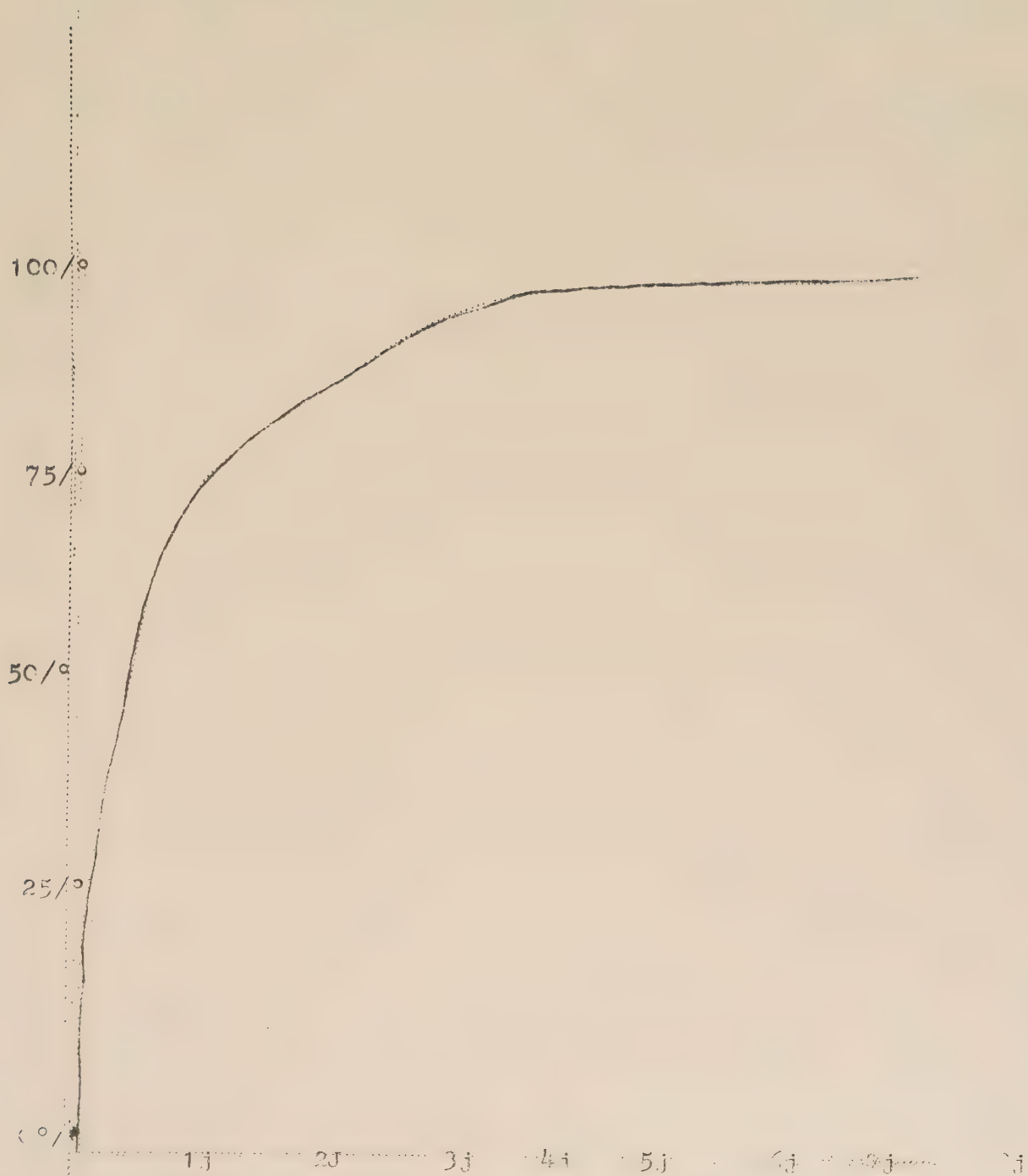
Le tableau suivant résume les principales caractéristiques physiques du produit en comparant savon et syndet aux normes souhaitées.

PERFORMANCES	SYNDET	SAVON	SYNDET
	SOUSHAIRTES		
Viscosité	< 1,2	1,12	1,15
Stabilité à 40°	< 60	15	54 différentiel du séchage à 100° traction à 1/10 mm
Perte de poids	40 ± 5	42,5	40 min immergé de 2 min dans l'eau à 50°. 95% de matière séchée par évaporation
Conductivité électrique	très faible	nulle	faible
Volume en éprouvette			
100 cm ³	40	0	Volume de mousse 45
50	2	0	Solution 1 gr/l 42
5	30	0	300 g/l 24°HF t° 25° 3
Indice Harris	> 120	103	105 hauteur de mousse. 100 g/l 1 gr/l. eau dure 24° HF t° 25.
Stabilité en eau	5 à 10	10,3	5,0



Pourcentage d'Ingasan dans le Syndat Provégal (act/rigid) .

- EFFECT PERMANENT



Nombre de jours de lavage avec un Syndet contenant 1,5°/°

PROPRIETES BACTERICIDES

Elles sont dues à l'action combinée de l'Irgasan et au pouvoir mouillant et détergent du Syndet. Le tableau ci-dessous résume l'activité de l'Irgasan par la méthode de l'agar incorporation sur boîte de Pétri.

MICROORGANISMES	LIMITES D'EFFICACITE EN PPM
<u>BACTERIES GRAM-POSITIVES</u>	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6 538	0,1
<i>Staphylococcus aureus</i> SG 511	0,1
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> NCTC 7 292	3
<i>Streptococcus faecalis</i> NCTC 8 619	10
<i>Micrococcus spec.</i>	3
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6 460	1
<i>Bacillus cereus</i> var. <i>Mycoïdes</i> PKB 113	3
<u>BACTERIES GRAM-NEGATIVES</u>	
<i>Escherichia coli</i> , NCTC 8 196	3
<i>Proteus mirabilis</i> , ATCC 9 921	1
<i>Proteus vulgaris</i> , ATCC 8 427	1
<i>Proteus vulgaris</i> , OX 19	1
<i>Salmonella pullorum</i> , PKB 234	1
<i>Salmonella choleraesuis</i> , ATTC 10708	1
<i>Salmonella typhosa</i> , ATTC 6539	1
<i>Salmonella paratyphi</i>	3
<i>Salmonella schottmuelleri</i>	1
<i>Salmonella typhimurium</i> , ATCC 13311	1
<i>Shigella dysenteriae</i> , NCTC 2249	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , NCTC 1999	>300
<i>Pseudomonas fluorescens</i> , NCTC 4 755	>300
<u>BACTERIES PRODUISANT DE L'AMMONIAC</u>	
<i>Proteus mirabilis</i> , NCTC 8 309	1
<i>Proteus vulgaris</i> , NCTC 8 313	1
<i>Previbacterium ammoniagenes</i> , ATCC 6 871	3
<i>Micrococcus ureae</i> , PKB 322	3
<u>MICROORGANISMES DE LA PEAU</u>	
<i>Staphylococcus albus</i> , SMB 83	0,1
<i>Staphylococcus epidermidis</i> PKB 744	10
<i>Corynebacterium acnes</i> (Anaerobic) ATCC 6919	1
<i>Lipophilic Corynebacterium diptheroides</i> , bouche 23 SMB 69	10

144

2

7

9

1

MICROORGANISMES

LIMITE D'EFFICACITE EN PPM

BACTERIES PRODUISANT DE L'AMMONIAC

<i>Proteus mirabilis</i> NCTC 8309	1
<i>Proteus vulgaris</i> NCTC 8313	1
<i>Brevibacterium ammoniagenes</i> ATCC 6871	3
<i>Sarcina ureae</i> PKB 822	3

MICROORGANISMES DE LA PEAU

<i>Staphylococcus albus</i> SMB 83	0.1
<i>Staphylococcus epidermidis</i> PKB 744	10
<i>Corynebacterium acnés</i> (Anaerobic), ATCC 6919	1
Lipophilic <i>Corynebacterium diphtheroides</i> , souche 23 SMB 69	10
Lipophilic <i>Corynebacterium diphtheroides</i> , souche 10	100
Non-Lipophilic <i>Corynebacterium diphtheroides</i> , souche 17	10
<i>Mima polymorpha</i>	10
<i>Herellea vaginicola</i>	10
<i>Aerobacter</i> spec.	10
<i>Alcaligenes</i> spec. PKB 44	10

MYCETES

<i>Rhizopus nigricans</i>	10
<i>Paecilomyces varioti</i>	10
<i>Penicillium citricum</i> CBS	10
<i>Penicillium italicum</i>	10
<i>Penicillium chrysogenum</i>	50
<i>Penicillium notatum</i>	50
<i>Aspergillus oryzae</i> , ATCC 10196	100
<i>Aspergillus niger</i> , QM 458	100
<i>Aspergillus flavus</i>	30
<i>Aspergillus fischeri</i>	10
<i>Aspergillus clavatus</i>	30
<i>Myrothecium verrucaria</i>	10

MYCETES IMPERFECTI

<i>Fusarium oxysporum</i> CBS	100
<i>Stemphylium botryosum</i>	30
<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	10
<i>Alternaria tenuis</i> CBS	30
<i>Microstalagmus cinnabarinus</i>	10

LEVURES

<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	10
<i>Corula utilis</i>	30
<i>Monilia nigra</i>	30

100

12

23

;

27

200

100

;

16

1

21

) .

1

26

1

1

2

6.

MICROORGANISMES

LIMITE D'EFFICACITE EN PPM

DERMATOPHYTES FACULTATIFS

Trichophyton-mentagrophytes ATCC 9533	10
Epidermophyton floccosum CBS	10
Trichophyton rubrum	10
Microsporum canis	50
Kératinomyces ajelloi	10
Candida albicans CBS	10

MICROORGANISMES DEGRADANT LA CELLULOSE

Chaetomium globosum	100
Trichoderma viride	100
Metarrhizium glutinosum	100
Stachybotrys atra	100

THE CHARACTER OF THE

CHARACTER OF THE

THE CHARACTER OF THE

THE CHARACTER OF THE

THE CHARACTER OF THE

THE CHARACTER OF THE

THE CHARACTER OF THE

THE CHARACTER OF THE

THE CHARACTER OF THE

THE CHARACTER OF THE

TEST IN VIVO

Il faut distinguer deux sortes de tests suivant qu'ils s'adressent à la flore résidente ou de passage. REDISH considère que la pollution artificielle n'a qu'une valeur très relative puisque la bactérie ainsi déposée n'a pas un habitat normal et est éliminée très rapidement. C'est pourquoi il préfère les tests sur la flore résidente et préconise la méthode dite "Basing Hand Washing" utilisée par PRICK. Elle consiste à dénombrer les germes dans les eaux de rinçage après une série de lavages successifs ; nous avons étudié la diminution du nombre de germes résidents après des lavages successifs.

L'utilisation du Syndet Provégol Bactéricide avec des concentrations croissantes d'Irgazan, de 0,5 à 1,5 %, permet de juger l'efficacité de ce produit. Comme l'indique la figure suivante, de faibles concentrations de l'ordre de 0,5 % permettent une action suffisante sur la flore cutanée. Ces courbes ont été réalisées en utilisant le Syndet au niveau du creux axillaire. Cette région est particulièrement riche en germes, on en dénombre entre 10^5 et 10^6 par cm^2 . Les grams négatifs constituent 10 % de la flore microbienne. Un article de SHEDATCH et KEIGHAN attire l'attention sur le fait que l'utilisation de produits actifs sur les grams positifs pourrait favoriser l'apparition des grams négatifs, c'est pourquoi il est important qu'un tel produit soit actif sur tous les germes.

L'utilisation du Syndet Provogol Bactéricide nous montre une action rémanente ; cette activité est résumée sur la courbe suivante.

Un test de pollution artificielle pratiqué avec *Escherichia coli* 11b4 a montré par rapport à un témoin une diminution des germes.

EXPERIMENTATION A L'HOPITAL

Le Syndet Provégol Bactéricide a été utilisé dans de nombreux services. Nous avons étudié plus particulièrement son action en pédiatrie et en dermatologie.

EXPERIMENTATION EN PEDIATRIE

Nous avons essayé de traiter par le Syndet Provégol Bactéricide 21 nourrissons tous atteints d'affections cutanées diverses. Nous avons résumé dans un tableau les résultats obtenus.

OBSERVATIONS :	AGE :	SEX :	LESIONS :	RESULTATS :
1	: 6 mois	: F	: Dermite du siège	: guérison
2	: 2 mois	: F	: Erythème fessier	: "
3	: 4 mois	: M	: Dermatose Séborrhée	: "
			: cuir chevelu, Dermite	
			: du siège	
4	: 9 mois	: M	: Intertrigo des plis	: "
5	: 6 mois	: F	: Intertrigo des plis	: "
6	: 20 mois	: F	: Dermite mycosique du	: guérison
			: siège	: partielle
7	: 11 mois	: F	: Staphyloccie cutanée	: "
8	: 10 mois	: F	: Folliculite staph.	: "
			: du siège	
9	: 3 mois	: F	: Intertrigo	: "
10	: 6 mois	: F	: Intertrigo	: Echec
11	: 16 mois	: M	: Erythème érosif du	: guérison
			: siège	: partielle

OBSERVATIONS	AGE	SEXE	LESIONS	RESULTATS
12	14 mois	M	Dermite du siège	guérison lente
13	3 mois	F	Dermatose seborrh. du cuir chevelu	Guérison
14	5 mois	F	Lésion érythémato-croûteuse	Guérison
15	6 mois	M	Erythème fessier	Guérison lente
16	3 mois	M	Eczéma de la face	guérison
17	5 mois	F	Dérmatose exzématisée forme du visage	Guérison
18	12 mois	M	Erythème siège + intertrigo plis	Echec partiel
19	4 mois	F	Dermite du siège	Guérison
20	5 mois	M	Intertrigo des plis	Guérison
21	6 mois	F	Dermatose exzématisée forme du visage	Guérison partielle

EXPERIMENTATION EN DERMATOLOGIE

Le S. P. B. a été expérimenté en consultation externe par le Docteur MAIGRET. Le tableau suivant résume les différents cas observés.

OBSERVATIONS	AGE	SEXE	LESIONS	RESULTATS
I	40 ans	M	Eczéma des cimentiers arrêté depuis 3 semaines	Guérison + (1)
2	18 ans	M	Séborrhées du cuir chevelu, lésion de grattage	Guérison

OBSERVATIONS :	AGE :	SEXE :	LESIONS :	RESULTATS :
3	28 ans	F	Eczéma rétro-auriculaire	Guérison + (1)
4	13 ans	M	Impétigo généralisé	"
5	26 ans	F	Prurit ulvaure	"
6	19 ans	M	Acné polymorphe	Guérison + (2)
7	20 ans	F	Furunculose au niveau du dos	Guérison
8	24 ans	F	Vaginite leucorées	Amélioration du prurit
9	22 ans	F	Acné polymorphe	Guérison (2)
10	16 ans	M	Acné polymorphe	Guérison (2)
11	30 ans	M	Hyperséborrhées du cuir chevelu	Amélioration
12	30 ans	F	Eczéma des lessiveuses	Guérison ¹
13	27 ans	F	Mycoses plis inguinaux	Guérison
14	18 ans	F	Hyperséborrhées du cuir chevelu	Guérison
15	40 ans	M	Psoriasis racine des cheveux	ECHEC
16	27 ans	M	Acné polymorphe	Amélioration
17	35 ans	M	Eczéma des mains et avant-bras (mécanicien)	Amélioration
18	24 ans	F	Vaginite	Amélioration

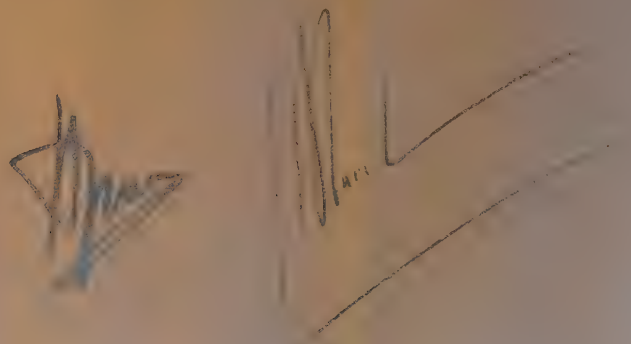
- (1) Nous avons associé dans ces traitements l'utilisation de la préparation suivante : EMULSION S.V.R./BETNEYAL/CREME.
- (2) Nous avons associé à ce traitement l'utilisation de LYSACNE/CREME et LCTION.

Les résultats que nous avons obtenus semblent être dus à l'utilisation du S.P.R.

... la désinfection des mains apparaît avec
... que nous cherchons de produits adaptés
... avant tout le savon.

... essentiel pour ces nouveaux produits doit être
le pH, c'est-à-dire le milieu physiologique de la peau. Il
se doit aussi d'avoir un pouvoir bactéricide étendu.

A ce point de vue nous avons étudié le SYNTHETIC
... à base d'IRGASAN, dont le spectre d'activité
s'étend aussi bien aux germes gram négatif qu'
gram positif. Les résultats nous ont paru con-





BIBLIOGRAPHIE

- 1 - LECHAT - Les Sels d'Ammonium quaternaire - thérapie
1954 tome IX 799-840
- 2 - SCHAFFHAUSER M. - La désinfection par contact direct et
ses comparatifs de quelques antiseptiques modernes - thèse pharm. Stras-
bourg 1956
- 3 - A. RUSTONIA et M. NOWASIA - Prezel Dermatol. Vénérol 4 -
1957 - 409
- 4 - MORELLE Jean - Traité de biochimie cutanée - Ed Varia
1958 Paris Vol. 2 206 à 231
- 5 - MARCHIONINI A. - Shade H. Klin Wochenschr 1928 7,12
- 6 - " - Klin Wschr 1933 - 17 - 1831
- 7 - " - Dermat Ztschr 1929 (56-248)
- 8 - LAWRENCE C.A. - The effect of disinfectants on antibio-
tic resistant and antibiotic sensitive
strains of Micrococcus pyogenes var ;
aureus. Surgery Gyneco. Obstetric 1953,
107 629 - 634
- 9 - DEBEE R. - Sur l'infection nosocomiale dans les collec-
tivités des petits enfants. Sem. des Hop. de
Paris (Ann. Pédiatrie 1957 T.23 p 697/P73 -
699 P/75
- 10 - PRICE P.B. - Fallacy of a current surgical fad the three
minutes preoperative scrub with hexachlorophene soap. Ann Surg
1951 134 - 476 - 482
- 11 - PRICE P.B. - J. Infect Diseases 1938, 63, 301-302 - in
Reddish G.F. Desinfectant fungicide and
sterilisation
- 12 - STORY P. - Testing of skin desinfectant - British medi-
cal journal 22 nov. 1952, 1128-1130
- 13 - BROWN W.E. - A Clinical and bacteriological study of
phenol as a skin antiseptic. Surg. Gynec.
Obst. 1944, 78, 173
- 14 - MURRAY et CALMAN R. M. - Control of cross infection by
means of an antiseptic hand
cream. (British Medical Jour-
nal, 3 janv. 1955, 81-83)

FABRE R. CRUVELLIER L. et MAGNIER DE LA SOURCE B. - Exposé des
procédés de contrôle appliqués aux appareils et
aux produits destinés à la désinfection dite
"continue" ou "permanente" Ann. Hyg. publique,
1950 nouvelle série N° XXVIII p. 250.

DEVENISH et MILES (1939) - 5 in note de technique publiée sous
la direction de L. LEGER. — La presse médicale,
3 sept. 1950, N° 33, P. 1428.

HARISEN H., OSTERTAG H. et FREUSS H. — Savons ampholytes nou-
veaux à action bactéricide pour la désinfection
rapide des mains. Dtsch. Med. Wschr., 1959, t 84
1590 - 1595.

REBER H. BIRCHER J. et GRUMBACH P. — Désinfection des mains
en chirurgie au moyen de l'héxachlorophène.

SCHWEIZ Z. Allg. Path. Bakt 1960, t. 23, 581 - 586.

MITCHELL-HEGGS, G.P., Séborrhoeic dermatitis and acne vulgaris.
Brit. Med..., J 1079, 1951.

CLARISON, P., Emergency surgery in early treatment burns and
scalds. Practitioner, 168, 400, 1952.

M. ISELIN et J.P. BROUET, Méthode de l'urgence avec opération
différée. Son application aux plaies des mains.
Press. Med., 70- n° 9 - p 417 - 240, 1962.

REEVES R.E., The effect of surface-active Agents upon the
multiplication of Entamoeba histolytica in cul-
ture.

VALENTINE, F.C.C. et FALL-SHETH, S.P., Superficial Staphylococcal
infection. Lancet, ii 351, 1952.

GABRIEL LEVY — Le problème de la désinfection des mains ;
thèse Marseille pharm. 1961.

R. PRINGUET. Problèmes du maintien de l'antiseptie et de l'in-
fection cutanée. Sem Hôpitaux 39n) 3 oct. 63, P. 478 - 479).

REBOUILLAT J., FILLIAT M. Essais d'une émulsion d'Hexa-chlorophène
dans la préparation cutanée à l'intervention.
La semaine des Hôpitaux, 41, n° 46, 3 nov. 1965
P 2671 - 2673.

VILATIN R à propos du pansement en chirurgie. La . Semaine des
Hôpitaux (Sem. Thérapeutique) n° 41 n° 3 Mars
1965 p 170.

RISOLD J.C. à propos de l'utilisation du Phisoex en dermatologie
La semaine des Hôpitaux, (semaine thérapeutique)
41, n° 9, Nov. 1965, P. 521 - 524.

MONRAD A. — La désinfection des mains en gynécologie et en obstétrique. Wiener Med. Wschr., 1961, (17) P. 288-290.

Mc LEAN, GRAHAM N. T., EAST N. C. : The traitement of acne ; a trial of Phisoex. Practitioner, 129, 22, july 1962.

HODGES Francis T. : Application thérapeutique d'un détergent antiseptique. General practitioner, 14, n°5 Nov 1956 p86-89.

HILL M., BUTLER Hiddron M., LAMER J.C. ; Diminution de l'infection staphylocoques chez les nouveaux nés. The Medical Journal of Australia, Oct 31, 1959, P 633-634.

PRINGUET R. : Problème du maintien de l'antiseptie et de la prévention de l'infection cutanée. Entretiens de Bichat (thérapeutique) la semaine des Hôpitaux (semaine thérapeutique) "p 39 N° 2 oct. 1963 p 478-479.

